

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

No

POUR

163

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Violette HEIMANN

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
Née le 16 Novembre 1899 à Paris

DANGER

DES

MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES
CHEZ LES RÉNAUX

Président : F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Violette HEIMANN

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
Née le 16 Novembre 1899 à Paris

DANGER

DES

MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES
CHEZ LES RÉNAUX

Président : F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N.....	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Mort pour la France (Maricourt,
octobre 1914).*

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur de m'accepter comme interne et de présider cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

*Dont le clair esprit m'a guidée
pendant toutes mes études.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ

*Dont l'enseignement si vivant
m'a fait aimer la pédiatrie.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
PASTEUR VALLERY-RADOT

*Qui m'a tant de fois aidée de
ses conseils et de sa bienveillante
amitié.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN

M. LE DOCTEUR SOUQUES

M. LE DOCTEUR HALBRON

M. LE DOCTEUR CLAUDE GAUTIER

A M. LE PROFESSEUR DE LANGEN

Doyen de la Faculté de Médecine de Batavia

A MM. LES DOCTEURS MOREAU, Professeur agrégé,
DE GENNES, Médecin des hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS BASCH, ÉTIENNE BERNARD,
JACQUELIN, KINDBERG, MARQUÉZY

Médecins des hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS
BLAMOUTIER, BONNECAZE, NAWAS

Au cours d'un travail entrepris, pendant notre internat, sur la syphilis rénale, nous avons été frappée par la rareté actuelle de cette affection. Malgré nos efforts et malgré les recherches faites dans les archives de nos maîtres, nous n'avons pu rassembler que de très rares cas authentiques de néphrite syphilitique. Bien des malades, à la vérité, au cours des longues années de traitement antisiphilitique avaient présenté des néphrites ou, tout au moins, des symptômes d'insuffisance rénale transitoires ou définitifs ; mais s'agissait-il vraiment d'une localisation rénale de leur syphilis ? Nous ne le pensons pas ; ni l'évolution de ces néphrites, ni l'action sur elles du traitement antisiphilitique, ne permettaient d'affirmer que la syphilis était en cause. Bien plus, nous avons été frappée dans nombre d'observations, par l'influence néfaste des médications antisiphilitiques qu'on avait employées *larga manu*, pensant avoir à combattre une syphilis viscérale qu'il fallait attaquer vigoureusement. L'effet avait été déplorable sur ces reins fragiles :

plusieurs fois, nous avons assisté à l'évolution rapide d'une azotémie chez des malades qui, sans ce traitement intempestif, auraient pu garder, pendant de longues années, une insuffisance rénale légère et bien tolérée.

Nous voudrions attirer l'attention sur l'extrême prudence avec laquelle il faut porter le diagnostic de syphilis rénale, affection rare, et rappeler, une fois de plus, le danger des médicaments antisypilitiques, tous toxiques pour le rein : nous voudrions mettre en garde contre le risque que l'on court d'aggraver une néphrite chronique, alors que l'on croyait traiter une syphilis rénale.

CHAPITRE I

TOXICITÉ DES MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES

La toxicité, pour le rein, des trois principaux médicaments antisypilitiques étant connue et étudiée depuis longtemps, nous n'avons pas l'intention de passer en revue tous les travaux qui ont été faits sur ce sujet. Nous rappellerons, seulement, les principales expériences et observations.

MERCURE. — C'est RAYER, un des premiers, qui mit en valeur le danger des sels mercuriels qui provoquent la nécrose des épithéliums rénaux.

Trois éléments sont à considérer dans la néphrite mercurielle : 1^o la quantité de mercure introduite dans l'organisme, 2^o la forme sous laquelle il a été employé, 3^o la voie d'introduction. Un quatrième élément, celui que nous aurons à envisager sans cesse au cours de cette étude, est, naturellement, l'état antérieur du rein ; et enfin, un dernier facteur est la susceptibilité particulière de chaque individu,

Nous n'insisterons pas sur le premier facteur dont l'importance n'échappe à personne ; à dose thérapeutique, le mercure exerce une action apparemment

favorable sur la sécrétion rénale. C'est ainsi que, depuis longtemps, le cyanure est employé comme diurétique chez les cirrhotiques avec ascite, et chez les cardiaques oliguriques. Plus anciennement encore, on s'est servi du calomel dans les mêmes cas (GENDRASSIK, GERMAIN SÉE) — MILIAN et LELONG pensent que l'action diurétique du cyanure en fait le médicament de choix, particulièrement indiqué dans les néphrites syphilitiques — DEVRAIGNE s'en sert aussi dans les albuminuries syphilitiques révélées par la grossesse.

PETGES, JOULIA et DAVID-CHAUSSÉ, pensent également que le cyanure est le meilleur médicament des néphrites syphilitiques primaires ou secondaires.

Récemment, l'apparition des nouveaux diurétiques mercuriels (novasurol, neptal, salyrgan) est venue donner un renouveau d'intérêt à cette question. En réalité, d'après les travaux de BLUM et SCHWAB, ces médicaments agiraient en provoquant une véritable petite néphrite caractérisée par l'abaissement du seuil des chlorures et de l'eau, et l'élévation de la constante d'Ambard. Ces phénomènes, remarquent BLUM et SCHWAB, sont les mêmes que ceux que l'on observe dans la néphrite azotémique ; ces auteurs ajoutent que les altérations fonctionnelles passagères ainsi produites sont les premières manifestations de l'action toxique du mercure sur le rein. Ainsi donc, même à petite dose, à dose thérapeutique, l'action des sels mercuriels serait de provoquer une néphrite légère et transitoire.

La forme sous laquelle le mercure est introduit dans l'organisme n'a peut-être pas autant d'importance qu'on pourrait le croire. Tous les sels et même le mercure métallique peuvent causer des accidents. MILIAN et MOUGENC DE SAINT-AVID ont rapporté une observation d'anurie mercurielle à la suite d'une simple friction d'onguent gris chez un malade syphilitique traité par le protoïdure de mercure.

L'huile grise nous paraît cependant mériter une mention à part pour la fréquence des accidents qu'elle a causés ; mais nous reviendrons sur les dangers de cette préparation lorsque nous aurons à envisager la voie d'introduction du mercure.

Nous ne nous étendrons pas non plus sur la toxicité considérable du bichlorure de mercure (sublimé), ce sel n'ayant qu'un rôle effacé dans la thérapeutique antisypilitique. Cependant, d'après POUCHET, tout sel de mercure introduit dans l'organisme s'y transformerait en chlorure mercurieux ou mercurique. D'autre part, avec ce même sublimé si dangereux, CHAUFFARD, puis MOURIQUAND et POLICARD, CASTAIGNE et RATHERY, ont pu reproduire toute la gamme des lésions épithéliales du rein depuis les plus légères, en faisant varier la dose.

La voie d'introduction du médicament nous semble avoir une grande importance. Lorsque nous introduisons dans les veines, une solution de cyanure, nous pouvons mesurer exactement notre action ; il n'en est malheureusement pas de même lorsque nous ordonnons des frictions à l'onguent gris ou à

l'onguent napolitain ; ni surtout lorsque nous pratiquons une injection intra-musculaire d'huile grise. Cette préparation était autrefois très usitée ; elle s'absorbait difficilement, restant souvent dans les muscles, à la place même où elle avait été injectée, y formant des nodules qui persistaient parfois des mois. Il y avait là une réserve de mercure qui, brusquement, alors que le traitement était interrompu depuis longtemps, se déversait dans l'organisme, donnant lieu, à ce moment, à une résorption massive avec tous les accidents d'intoxication auxquels on pouvait s'attendre.

Malgré ces inconvénients, l'huile grise est encore employée souvent ; à notre avis, c'est un médicament qui devrait être abandonné comme trop peu maniable, tout au moins lorsqu'il s'agit de traiter des rénaux.

Une de nos observations montre une malheureuse malade hypertendue dont le mari était syphilitique et qui, sur ce seul fait, fut soumise à des injections d'huile grise qui aboutirent rapidement à une intoxication mortelle.

ARSENIC. — Les lésions rénales créées par l'intoxication arsenicale aiguë sont bien connues depuis la thèse de Brouardel. On sait, depuis longtemps aussi, que les intoxications chroniques professionnelles ou médicamenteuses lèsent également le rein, mais moins que le mercure. Les accidents arsenicaux porteraient surtout sur le système nerveux, cutané,

et le foie. Aussi fut-on tenté, lorsque les arsénobenzènes apparurent dans la thérapeutique antisypilitique, de les utiliser chez les rénaux.

On voulut même étendre les indications de l'arsénobenzol, et s'en servir lorsqu'il s'agissait de traiter une syphilis chez un malade atteint par ailleurs de lésions rénales, plus ou moins accentuées. Mais c'est ici qu'apparurent les difficultés ; l'arsénobenzol nous semble plus toxique pour le rein qu'on n'a bien voulu le dire jusqu'à présent.

SICARD avait déjà montré que le taux de l'urée sanguine s'élevait parfois, à la suite d'injections de novarsénobenzol.

D'autres auteurs on fait des remarques analogues portant soit sur l'urée sanguine, soit sur la constante d'Ambard. AKIL MOUKTAR constate que le novarsénobenzol chez les syphilitiques rénaux donne souvent une exagération de l'albuminurie au début de la série, mais il conseille de ne pas s'arrêter, des améliorations notables survenant à la fin des injections ; il ajoute cependant que certains malades ont un rein qui ne tolère pas du tout le novarsénobenzol, même quand leur néphrite semble bien être syphilitique ; un de ses malades faisait une poussée d'œdèmes et une dyspnée inquiétante après chaque injection.

MESTCHERSKY pense que le novarsénobenzol peut accentuer momentanément les troubles rénaux (albuminurie, cylindres), que présentent parfois les syphilitiques secondaires. Pour lui, il s'agirait d'une

réaction de Herxheimer qui ne contre-indique pas le traitement.

Mais des accidents beaucoup plus graves ont été rapportés :

LESNÉ a relaté l'observation d'une malade de 38 ans présentant une syphilis bénigne datant de six ans ; cette femme avait des reins apparemment normaux ; à plusieurs reprises, l'albumine avait été recherchée, la tension artérielle prise. Trois séries de novarsénobenzol avaient déjà été faites et très bien supportées. On commence une quatrième série avec une injection de 0,15 ; d'emblée, des frissons surviennent, puis de la pâleur, de la dyspnée et tout de suite une anurie presque complète. L'évolution se fit en huit jours vers la mort dans un tableau d'urémie confirmée, l'urée sanguine passant de 0,48 à 5 gr. 60.

MAY, KAPLAN et BOLGERT ont observé chez un malade qui recevait sa 3^e injection de novarsénobenzol (0,30). des malaises, des vomissements, qui vont en s'accroissant les jours suivants, s'accompagnant d'oligurie et d'une azotémie qui monte jusqu'à 5 gr. 26, douze jours après la piqûre. Leur malade guérit, cependant, au bout d'environ deux mois.

SCHRUP rapporte l'observation d'un malade de 35 ans syphilitique depuis 15 ans et qui avait reçu en six mois, une série de Salvarsan, sans dépasser 0,60, une série de silbersalversan, des frictions mercurielles et de l'iodure de potassium. Toutes ces mé-

dications avaient été bien supportées. Après six semaines de repos, on voulut lui commencer une série de novarsénobenzol, et comme première dose, on lui injecta 0,60. Dès le lendemain, le malade fut pris de somnolence puis de convulsions ; bientôt survint le coma, puis, la mort deux jours et demi après la piqûre. A l'autopsie, on trouva une congestion intense des reins avec nécrose des glomerules et des tubes contournés.

LEMIERRE Étienne BERNARD et LAMBLING rapportent une observation de néphrite par l'arsénobenzol.

Leur malade, un homme de 39 ans, avait déjà reçu deux séries de novarsénobenzol pour un chancre mixte ; les injections étaient bien tolérées, sauf une poussée fébrile après certaines piqûres. Après un intervalle de dix-huit mois, on recommence une série de novarsénobenzol ; à la quatrième piqûre (0,60) survient un malaise immédiat, des douleurs lombaires, des nausées et des vomissements ; une anurie complète s'installe, qui dure trente six heures. Progressivement, la diurèse se rétablit ensuite, après une phase d'hématurie ; l'urée sanguine s'éleva jusqu'à 4 gr. 37 puis redescendit progressivement. La guérison fut obtenue en un mois, mais le malade conservait une constante à 0,10 ; cette élévation de la constante persistait encore quand le malade fut revu quelques années plus tard.

GIACARDY rapporte un cas d'anurie après injection de novarsénobenzol.

Un malade de 23 ans venait de commencer une

série et avait reçu ses trois premières injections sans incident. Après une interruption de treize jours, causée par un coryza, on lui fit une quatrième piqûre de 0,30. Quelques heures après l'injection survinrent de la céphalée, de la fièvre, puis dyspnée, cyanose, enfin anurie, et le malade mourut 18 heures après cette quatrième piqûre. A l'autopsie, on trouva seulement un rein gauche lithiasique avec deux calculs phosphatiques assez gros et de la congestion de la corticale. L'auteur pense que le rein lithiasique peut avoir été le point de départ d'un réflexe rénol produisant l'arrêt de la sécrétion urinaire et entravant ainsi l'élimination du novarsénobenzol.

Un malade de RICHET fils, TZANCK et COUDER, à la deuxième série de novarsénobenzol, (la première ayant été bien supportée), se mit à faire une albuminurie massive après chaque injection. On essaya alors le sulfarsénol, puis le cyanure ; après chaque injection survenait une albuminurie de 5 à 6 grammes

BISMUTH. -- Lorsque le bismuth fit son apparition dans la thérapeutique antisypilitique, on crut posséder le médicament de choix pour traiter les syphilis rénales et la syphilis chez les rénaux.

Cependant, GÉRARD et DAUNIC, en 1897, avaient montré expérimentalement l'existence d'albuminurie et de lésions épithéliales du rein chez le lapin, après injection de sous-nitrate de bismuth.

DALCHÉ et VILLEJEAN expérimentant sur le

cobaye ont montré que le rein est après la rate, l'organe qui fixe le plus de bismuth.

D'après AUBRY et DEMELIN, le bismuth apparaît dans les urines au bout de seize heures et l'élimination se continue pendant vingt à trente jours après un traitement moyen.

GASTOU aussi, signale le bismuth dans les urines longtemps après la fin du traitement.

PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT et M^{lle} GAUTHIER-VILLARS, reprenant la question de la néphrite bismuthique expérimentale, se servirent d'une suspension huileuse d'hydroxyde de Bismuth, en injections intra-musculaires chez le lapin. Ils montrèrent qu'on pouvait provoquer à volonté et dans tous les cas, une néphrite aiguë ou chronique, avec azotémie.

Cliniquement, FOURNIER et GUÉNOT ont noté l'apparition de polyurie après quelques injections, parfois d'albuminurie qui disparut facilement ; jamais d'accidents sérieux.

Clément SIMON a rapporté l'observation d'une néphrite aiguë grave survenue au cours d'un traitement bismuthique pour une syphilis secondaire ; la guérison s'est faite spontanément et l'on put alors reprendre le traitement des accidents syphilitiques. Il se serait agi, dans ce cas, d'une réaction de Herxheimer.

L. BORY, dans une revue générale récente sur la néphrite bismuthique, pense qu'elle n'existe pas, du moins en tant que néphrite toxique. Les cas de

néphrite signalés dans la littérature sont consécutifs à une infection (stomatite bismuthique dans plusieurs cas) et c'est par infection que le rein serait touché ; la pathogénie de la néphrite serait toxico-infectieuse. Mais, en dehors des néphrites vraies, BORY signale des troubles de la fonction rénale et conclut en disant que l'albuminurie commande l'arrêt du traitement.

Actuellement, la plupart des auteurs sont d'accord pour estimer que le bismuth doit être manié avec une grande prudence chez les rénaux.

GOUGEROT pense que l'atteinte du rein est une contre-indication franche, au traitement bismuthique.

De même pour TOURAINE, pour GRENET, pour LOUSTE, le bismuth doit être un traitement d'exception chez les rénaux.

PETGES, JOULIA et DAVID-CHAUSSE dans le traitement de la néphrite syphilitique aiguë, rejettent le bismuth comme dangereusement toxique pour le rein.

Jean DREYFUS, dans sa thèse, rapporte quatre cas de néphrites, dont l'origine syphilitique n'est nullement prouvée, mais qui reçurent un traitement bismuthique qui dans trois cas, fut mortel. Nous résumons ici ces trois observations qui nous semblent particulièrement démonstratives :

La première concerne une femme présentant un mal de Bright léger, avec albumine, tension à 20.9 azotémie légère de 0,86. Rien ne permet d'incriminer

la syphilis, mais le mari de cette malade est mort de paralysie générale. On tente un petit traitement par le Quinby, mais, au bout de trente six heures apparaît une stomatite intense, et l'évolution se fera en 10 jours vers la mort avec le tableau cliniques de l'urémie et une azotémie s'élevant jusqu'à 3 gr. 30.

La deuxième observation concerne une femme de 55 ans, brightique, avec 1 gr. 10 d'urée sanguine, tension artérielle à 22,12, et par ailleurs, présentant un souffle systolique de l'aorte, traitée déjà pour maladie de RAYNAUD et rhumatisme chronique. Étant donnée l'existence d'une kératite interstitielle ancienne, et malgré un Bordet-Wassermann et un Hecht négatifs, on lui fait du Quinby.

En six jours, elle reçoit trois ampoules ; le septième jour, apparaît une plaque nécrotique de l'amygdale. On cesse aussitôt le traitement, l'escarre s'élimine et l'angine guérit, mais la malade est prostrée ; bientôt surviennent des vomissements, de l'anurie, et l'urée sanguine monte à 2 gr. 80 ; la mort survient en quelques jours dans le coma-urémique.

Enfin, la troisième observation, est celle d'une femme de 38 ans, traitée en ville pour un mal de Bright de cause inconnue ; son médecin ayant trouvé un Bordet-Wassermann positif a commencé une série de bismuth. A la quatrième piqûre apparaît une stomatite qui amène la malade à l'hôpital. La stomatite guérit, mais bientôt apparurent : vomissements, prurit, somnolence, l'urée sanguine s'éleva

à 4 gr. 98, un frottement péricardique apparut, et la malade fut emmenée mourante.

Ainsi voilà trois brightiques qui ont eu : l'une, un mari paralytique général, l'autre une kératite ancienne avec Bordet-Wassermann négatif, la troisième, un Bordet-Wassermann positif sans signes de syphilis. Sur ces seuls signes, et confiant dans l'innocuité du bismuth pour le rein, on a institué un traitement qui, dans tous les cas, s'est montré mortel.

Jean DREYFUS conclut que le bismuth est formellement contre-indiqué chez tous les rénaux syphilitiques présentant une azotémie d'alarme. Il pense d'ailleurs que dans les cas qu'il a rapportés, la stomatite a joué un grand rôle dans l'apparition de la néphrite et que celle-ci serait d'origine toxi-infectieuse.

AUBERTIN et DESTOUCHES ont rapporté un cas de mort après une seule injection de Quinby. Une stomatite survint le lendemain de l'injection, puis s'aggrava ; deux jours plus tard on nota de l'oligurie et une azotémie à 1 gr. 30. La mort survint en sept jours, l'azotémie étant montée à 4 gr. 70.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

A toutes ces observations relevées dans la littérature, nous voudrions ajouter quelques observations inédites communiquées par nos maîtres MM. LEMIERRE et PASTEUR VALLERY-RADOT.

OBSERVATION I. — (*Communiquée par le Professeur LEMIERRE*)

Mill... âgé de 42 ans, journalier, est entré à l'hôpital Andral le 24 septembre 1922, pour des troubles de l'état général (amaigrissement, fatigue, douleurs lombo-abdominales) et une paralysie faciale.

Dans ses antécédents, on relève, à l'âge de 24 ans, un chancre du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale ; il fut traité pendant deux mois par des injections intra-musculaires, mais il ne sait pas de quel produit.

Trois ou quatre mois plus tard apparut une céphalée

très intense diurne et nocturne, en casque, entraînant un état de torpeur presque continue. Cette céphalée ne s'est atténuée que très lentement ; elle persista pendant trois à quatre ans.

Six mois après le chancre, étaient apparues des tumeurs dures, ulcérées, dans la région cervicale droite (gommes) ? Le malade reçut à ce moment des piqûres de cyanure et la cicatrisation fut rapide.

A 27 ans, il n'a plus que des maux de tête assez espacés, se considère comme guéri et se marie. Sa femme aura deux fausses couches ; pas d'enfant vivant.

A 30 ans, il quitte la campagne pour venir habiter Paris ; il se trouve très bien. Cependant, en 1914, il est mis en sursis d'appel pour mauvais état général.

En 1919 apparaît une poussée d'œdème des membres inférieurs et de la face ; on lui trouve à ce moment 4 grammes d'albumine. Il n'a pas d'autres troubles mais cesse tout travail et se met pendant un an au régime lacté.

En 1920 aggravation brusque ; les œdèmes deviennent considérables le ventre augmente de volume. Le malade entre à Tenon ; dès son arrivée se produit une débâcle urinaire ; les œdèmes fondent. Quelques jours plus tard après avoir fait une prise de sang, on commence une série de cyanure ; il reçoit ensuite du novarsénobenzol. Après deux mois de séjour il sort bien portant, conservant cependant un peu d'albumine ; mais il peut recommencer à travailler dans une fabrique de caoutchouc et ne présente plus aucun trouble pendant deux ans.

En 1922, dès les premiers mois de l'année, apparaissent de la fatigue et de l'inappétence ; il n'y a pas d'œdèmes. En août, survient une paralysie faciale droite apparue brusquement, un matin au réveil. Quinze jours plus tard, le malade a des vomissements alimentaires qui deviennent si fréquents qu'ils l'empêchent de se nourrir ; il s'amaigrit, souffre en même temps de douleurs lombo-abdominales

du côté droit et finit par s'aliter et entrer à l'hôpital le 24 septembre.

A son entrée, le malade est pâle, amaigri, il ne présente pas d'œdèmes.

Les urines contiennent 3 grammes d'albumine, pas de sucre. On trouve quelques polynucléaires dans le culot urinaire.

La tension artérielle est à 14.5 au Vaquez, le cœur est normal.

L'urée sanguine est à 1 gr. 28.

La palpation montre des points douloureux sur le trajet de l'uretère droit. Rien du côté gauche. Rien au toucher rectal, la prostate et les vésicules sont normales.

La langue est saburrale ; il n'y a plus de vomissements, pas de diarrhée.

Le foie est un peu gros, débordant de 2 centimètres le rebord costal.

Les poumons sont normaux.

Enfin, il existe une paralysie faciale droite tout à fait nette, du type périphérique.

L'examen du système nerveux ne révèle rien d'autre : les réflexes tendineux existent ; il n'y a pas de signe de Babinski. Pas de signe d'Argyll-Roberston.

Une ponction lombaire est pratiquée, elle montre un liquide normal, sans réaction cellulaire. Le malade est mis au régime normal et recevra du novarsénobenzol.

Le 27 septembre. — L'albumine est toujours à 3 grammes. On fait une première injection de novarsénobenzol, de 0,15.

L'état général est assez bon les jours suivants, l'appétit revient un peu.

Le 3 octobre. — On note un léger œdème de la face, le malade a pris 3 kilogs depuis son entrée. L'urée sanguine est à 1 gr. 58. On ordonne le régime déchloruré.

Le 4 octobre. — Deuxième injection de novarsénobenzol (0,30).

Le 6 octobre. — Assez bon état général, mais quelques vertiges.

Le 12 octobre. — Deux épistaxis.

Le 15 octobre. — Troisième injection de novarsénobenzol (0,45). Les jours suivants l'état général est assez bon, les œdèmes n'ont pas reparu, mais un nouveau dosage montre que l'azotémie atteint maintenant 2 gr. 24. La paralysie faciale n'est pas modifiée.

Le 22 octobre. L'albumine est à 5 gr. 50.

Le 23 octobre. — L'urée sanguine est à 3 gr. 03. On fait 0,60 de novarsénobenzol ; la journée se passe sans malaises, mais dans la nuit survient une épistaxis très abondante ; le malade tombe ensuite dans une somnolence profonde dont on le tire difficilement.

Le 24 octobre. — Le malade, très prostré, se plaint vaguement de céphalée. On ne trouve aucun signe neurologique, pas de signe de Kernig, pas de Babinski. La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 18 éléments par millimètre cube et 0,30 d'albumine. Un nouveau dosage de l'urée sanguine donne le chiffre de 3 gr. 09.

Le 27 octobre. — Crise convulsive à 1 heure du matin ; on fait une saignée. Deuxième crise vers 9 heures et le malade tombe alors dans le coma, les lèvres sont sèches et sanguinolentes, la respiration stertoreuse sans rythme de Cheyne-Stokes ; il n'y a pas de myosis, ni hoquet, ni vomissements, ni diarrhée.

On note quelques pétechies sur les avant-bras ; le temps de saignement est normal : 3 minutes ; le temps de coagulation prolongé : 23 à 27 minutes, avec une coagulation à type plasmatique. Une numération montre 2.800.000 globules rouges et 14.000 globules blancs.

La mort survient à 11 h. 1/2.

Voilà donc un malade porteur d'une syphilis qui paraît authentique, caractérisée par un chancre puis

une céphalée ayant les caractères de la céphalée secondaire, et peut-être des gommès. Dix-huit ans après l'accident initial il vient à l'hôpital pour une paralysie faciale toute récente et une néphrite datant de trois ans, caractérisée d'abord par des œdèmes et de l'albuminurie, ensuite par des troubles digestifs avec azotémie. Une première poussée d'œdèmes avait été traitée avec un certain succès par le cyanure et le novarsénobenzol. On était ici en droit d'incriminer la syphilis, et pour la paralysie faciale et peut-être pour la néphrite.

Cependant, combien dangeureux dans ce cas a été le traitement par le novarsénobenzol ; nous assistons ici à une azotémie progressive qui passe, en 1 mois, de 1 gr. 28 à 3 gr. 09 entraînant la mort. Notons, en passant, combien insidieuse a été l'évolution ; jusqu'aux tout derniers jours, l'état général était relativement bon, et seuls, les dosages répétés de l'urée sanguine révélaient les progrès du mal.

C'est dire une fois de plus toute l'importance des examens successifs de la fonction rénale chez de tels malades. L'évolution clinique peut être très insidieuse comme dans ce cas, et seuls les examens répétés rendent compte des progrès de l'affection.

OBSERVATION II. — (*Communiquée par le Professeur*
LEMIERRE).

Mme Bin., 49 ans, hypertendue, venue consulter pour de la céphalée. Depuis 2 ans, elle se plaint de palpitations, de dyspnée d'effort ; elle a de la pollakiurie nocturne.

Dans ses antécédents, on relève une typhoïde et du paludisme. A 20 ans, elle a eu deux crises d'appendicite mais elle n'a été opérée que vingt-ans plus tard, pour appendicite et ovaire scléro-kystique ; avant l'intervention, elle avait des crises de migraine coïncidant avec ses règles et qui ont cessé ensuite. Ses règles sont d'ailleurs douloureuses, elles sont apparues très tôt, avant 10 ans ; actuellement elle commence sa ménopause.

Elle a eu récemment de forts maux de tête, a consulté les Drs SICARD et LAUBRY, qui ont rattaché ces maux de tête à de l'hypertension.

Son mari était syphilitique, mais il semble à peu près certain qu'elle n'a pas été contaminée. Cependant, elle a reçu un traitement mercuriel récent, dirigé contre la céphalée nocturne mais qui n'a fait que l'exagérer.

A l'examen, le 5 avril 1928, on trouve seulement des artères dures et tendues, une tension à 22.15 à droite, 21.13 1/2 à gauche. L'urée sanguine à 0,42.

En somme, une histoire d'hypertension chez une femme arrivant à la ménopause.

La malade n'est plus revue pendant un an et demi. Pendant ce temps, sa vue a baissé ; on a trouvé chez elle

une névrite optique. Un syphiligraphie a prescrit alors de *l'huile grise*. Au bout de 5 injections, elle présente des signes d'intoxication : diarrhée, stomatite ; l'urée sanguine monte à 1 gr. 50.

A partir de ce moment l'amaigrissement est rapide, la diarrhée persiste, la stomatite progresse.

La malade est revue trois mois plus tard, en avril 1931 ; elle a des ulcérations gangréneuses des gencives, une odeur infecte de la bouche ; l'urée sanguine est à 3 grammes, la tension impossible à prendre en raison des soubresauts musculaires, la malade est agonisante. Elle meurt le lendemain.

Voilà donc une malade qui supportait relativement bien une forte hypertension. Elle n'avait aucun signe de syphilis ; cependant, sur le simple fait que son mari était syphilitique, on n'a pas hésité à la traiter. Un premier traitement au cyanure avait été toléré, bien que, naturellement, il n'eût donné aucun résultat. Quel médicament choisit-on alors ? de *l'huile grise* ! Cette fois, le résultat ne se fait pas attendre ; que se passe-t-il ? L'intoxication mercurielle aggrave brusquement l'insuffisance rénale qui existait déjà sûrement mais restait presque latente ; l'azotémie s'élève, les accidents d'urémie éclatent, et en trois mois, l'évolution se fait vers la mort.

Il est permis de penser que sans ce traitement intempestif qui a déclenché brusquement les accidents, cette malade eût pu supporter son hypertension peut être pendant de longues années.

OBSERVATION III. — (Malade suivi dans le service
du Docteur PASTEUR VALLERY-RADOT).

Gail., 42 ans, coiffeur, entré le 28 mars 1931 à Bicêtre, salle Crozatier n° 10, pour rhumatisme chronique et albuminurie.

Nous résumons rapidement l'histoire du rhumatisme : début en 1917 par douleurs et épanchement dans le genou gauche, puis le genou droit, sans fièvre. Cet épisode dure plusieurs mois, puis tout s'arrange partiellement et le malade peut reprendre son métier, conservant pourtant quelques douleurs.

En avril 1918, nouvelle poussée : il est traité à Saint-Louis et immobilisé dans le plâtre. Ankylose progressive des deux genoux.

En 1919 et 1920, généralisation des manifestations articulaires ; ankylose avec déformation. C'est à cette période que, pour la première fois, on note des traces d'albumine, qui n'ont d'ailleurs pas préoccupé ses médecins.

En 1921, il existe une ankylose généralisée ; il entre alors à Tenon où on lui trouve un Bordet-Wasserman positif. Il reçoit un traitement mixte cyanure et novarsénobenzol ; il le supporte d'ailleurs assez mal, car chaque injection de novarsénobenzol donne lieu à une réaction très vive, frissons, fièvre à 40 environ une heure après la piqûre. Aucune amélioration de son rhumatisme ; on le passe alors dans une salle de chroniques ; à partir de ce moment, il présente assez fréquemment des œdèmes

passagers des membres inférieurs qui disparaissent spontanément.

En 1926, un épisode aigu, fébrile (grippe ?) à la fin duquel apparaissent de gros œdèmes. Tout rentre dans l'ordre mais le malade reste fatigué, conserve de la céphalée, des vomissements, des maux d'estomac.

Trois ou quatre mois plus tard, tous ces signes s'aggravent ; la céphalée est très vive et brusquement survient une cécité presque complète de l'œil droit. Le malade est vu par le Dr MAGITOT qui diagnostique une rétinite azotémique. On examine alors la fonction rénale et on trouve une albuminurie à 6 grammes, une tension à 23.18 et l'urée sanguine à 0,50.

Mis au régime lacto-végétarien salé les troubles ne s'amendent pas ; l'urée sanguine s'élève jusqu'à 1 gr. 10. Un Bordet-Wassermann se montre négatif ; on commence pourtant un traitement au sulfarsénol. Le malade supportant mal le sulfarsénol (fortes réactions à chaque piqûre) on fait alors de l'huile grise. Aucun résultat clinique et l'urée sanguine se maintient au-dessus de 1 gramme.

On arrête alors le traitement et le malade est mis tout simplement au régime déchloruré lacto-végétarien. On assiste alors à une amélioration rapide des troubles oculaires ; l'urée sanguine reste cependant toujours au même chiffre.

Le malade est alors passé à Bicêtre.

Examen : rhumatisme déformant, ankylosant et douloureux de presque toutes les grosses articulations.

Pas d'œdèmes. Albuminurie de 10 à 12 grammes avec cylindrurie. Urée sanguine 0,84. Élimination de la phénolphthaléine 10 %. Tension artérielle à 17.11 (Vaquez) avec des poussées paroxystiques ; une fois, on a trouvé 21.15.

Au cœur : clangor du deuxième bruit aortique. Pas de bruit de galop.

L'examen du système nerveux est incomplet : im-

possibilité de chercher les réflexes tendineux sur ce malade ankylosé.

Pas de signe d'Argyll-Roberston.

Pas de leucoplasie buccale.

Aucun signe de syphilis.

Un mois plus tard, l'état n'avait pas varié : albuminurie toujours autour de 10 grammes. Urée sanguine : 0,84.

Ce malade a donc évolué en deux phases : une phase de rhumatisme chronique ankylosant, puis une phase de néphrite dont l'origine nous échappe.

A la première phase, lorsqu'en 1921 ce malade se présentait comme un rhumatisant avec une ankylose à tendance extensive et progressive, le traitement antisyphilitique nous paraît absolument justifié, surtout étant donné un Bordet-Wassermann positif à ce moment. Devant l'état lamentable de ce malade, devant l'ankylose qui soudait progressivement toutes ses articulations, toutes les tentatives thérapeutiques étaient permises, et l'existence de traces d'albumine ne pouvait certainement pas contre-indiquer quoi que ce soit.

Il n'en est pas de même du deuxième traitement antisyphilitique que reçut le malade. Les circonstances avaient changé ; tout d'abord, on savait qu'à la suite du premier traitement étaient apparus des œdèmes, passagers, il est vrai. Puis un épisode infectieux était venu retentir sur l'état général et sur les reins. On se trouvait maintenant en présence d'une néphrite avec tension artérielle à 23.18, azotémie à 1 gr. 10 et retinite albuminurique. Est-ce

parce que cette néphrite comportait une assez forte albumine (6 gr.) que l'on a songé à la syphilis rénale et tenté un traitement ? Le malade n'avait aucun stigmate de syphilis et un nouveau Bordet-Wassermann, à ce moment, s'était montré négatif. C'est donc sur ce seul signe : albuminurie un peu forte qu'on s'est basé pour instituer un traitement anti-syphilitique, sans même avoir essayé les traitements habituels des néphrites.

Il nous semble singulièrement hasardeux de baser un diagnostic de syphilis rénale, avec toutes les conséquences thérapeutiques qu'il entraîne, sur le seul chiffre de l'albuminurie. Chez notre malade, on trouvait 6 grammes d'albumine, chiffre élevé, mais qu'on rencontre aussi dans d'autres néphrites. Le traitement fut un échec, naturellement, mais encore est-il heureux que le malade l'ait supporté sans trop de dégâts. Et soulignons le fait que dès que l'on se décida à appliquer le simple régime déchloruré et hypoazoté, l'amélioration fut rapide.

OBSERVATION IV. — (*Communiquée par le Professeur
LEMIERRE*).

Madame Lon., 31 ans, concierge, est entrée à l'hôpital Bichat le 20 avril 1925, pour dyspnée d'effort et albuminurie.

En 1917, au sixième mois de sa première grossesse, elle a eu de l'albuminurie avec un peu d'œdème malléolaire. L'accouchement a été normal et l'albuminurie a disparu ensuite.

En 1919, nouvelle grossesse, de nouveau albuminurie et céphalée. L'accouchement fut prématuré à 7 mois, avec une forte hémorragie. Comme la première fois, l'albumine disparut aussitôt après l'accouchement.

Aucun examen d'urine ne fut pratiqué ensuite, jusqu'en 1923 ; à ce moment, la malade eût un peu d'œdème des jambes, un peu de dyspnée d'effort, de temps à autre, une légère crise de dyspnée nocturne. Elle alla consulter à Boucicaut où on lui trouva des traces d'albumine et un Bordet-Wassermann positif. On lui fit alors trois séries de novarsénobenzol, en tout 14 gr. 85 ; le novarsénobenzol fut très bien supporté et l'albuminurie disparut dès la première série.

En mars 1924, traitement par l'huile grise. Une première série de huit piqûres fut bien supportée, mais dès le début de la deuxième série, à la troisième piqûre, apparut une albuminurie de 4 grammes avec des œdèmes.

On cessa le traitement, mais depuis ce moment l'albuminurie persista de façon permanente, oscillant entre 1 et 4 grammes, atteignant parfois 6 grammes. Elle s'élève quand la malade se fatigue ; après quelques jours de repos au lit il ne persiste que des traces.

Fin 1924, la malade retourne à Boucicaut pour un examen de sang. On commence une série de novarsénobenzol, mais dès la troisième piqûre, on est obligé d'arrêter par suite de phénomènes d'intolérance (céphalée, vertiges, nausées après chaque injection).

Lorsqu'elle entre à Bichat elle se plaint depuis trois semaines d'un gros œdème prédominant à la jambe gauche, de céphalée, de crampes et de dyspnée d'effort.

A l'examen on trouve, outre les œdèmes qui ne sont pas considérables, une albuminurie à 3 grammes.

Le culot urinaire contient de nombreux cylindres granuleux.

La tension artérielle est à 12.8.

L'urée sanguine est à 0,30, la constante d'Am bard à 0,10.

Les autres appareils sont normaux.

Dans ses antécédents : un enfant bien portant, le deuxième est mort-né.

Elle sort quinze jours plus tard améliorée au point de vue fonctionnel, mais conservant une constante à 0,10.

Cette malade avait-elle une albuminurie syphilitique ? Nous ne le pensons pas, bien que la preuve soit naturellement impossible à fournir. La première poussée d'albumine était survenue au cours d'une grossesse et disparue dès l'accouchement. Il en fut de même pour la deuxième.

Quatre ans plus tard, sans grossesse cette fois,

apparurent de nouveau de l'albumine et des œdèmes, avec un Bordet-Wassermann positif.

Vraisemblablement, il s'est agi au début, d'une albuminurie gravidique ; après la deuxième atteinte, le rein est resté lésé puisque la troisième poussée d'albumine s'est faite en dehors de toute grossesse. A ce moment, une série de novarsénobenzol fait disparaître l'albumine ; faut-il conclure de ce fait que l'albuminurie était syphilitique ? Cela n'est pas certain, il eût fallu d'abord faire l'épreuve du régime déchloruré seul.

En tout cas, trois séries de novarsénobenzol furent très bien supportées ; nous ignorons pour quelles raisons on lui substitua l'huile grise lorsqu'on reprit le traitement l'année suivante.

Au début de la deuxième série d'huile grise, l'albumine qui avait complètement disparu reparaît, plus importante qu'elle n'a jamais été, puisque cette fois il y a quatre grammes d'albumine. Et cette fois, on a beau arrêter immédiatement l'huile grise, l'albuminurie persiste ; un an et demi plus tard, quand la malade entre à Bichat, l'albuminurie n'a pas disparu ; elle est devenue permanente, s'accompagne de cylindrurie et d'une constante un peu augmentée à 0,10, ainsi que de quelques signes fonctionnels de néphrite.

L'histoire de cette malade se résume donc très simplement : deux poussées d'albumine pendant ses deux grossesses ; une troisième poussée en dehors de la grossesse, et elle reçoit alors du novarséno-

benzol. Pour continuer le traitement, on lui fait de l'huile grise, qui au début de la deuxième série déclanche une grosse poussée d'albumine qui cette fois est *permanente*. Donc, néphrite gravidique légère, aggravée nettement par l'huile grise.

OBSERVATION V. — (Malade suivie avec le Professeur
LEMIERRE).

Mme Gai., 37 ans, sans profession, entre à Bichat le 19 janvier 1928, parce que se sachant hypertendue, elle désire être examinée complètement.

Sa maladie a débuté en 1925, à l'âge de 34 ans ; à ce moment survinrent des crises de dyspnée mal caractérisées que la malade prit pour de l'asthme et qu'elle décida elle-même d'aller soigner au Mont-Dore. Il s'agissait, sans doute, de pseudo-asthme, car le médecin du Mont-Dore lui découvrit alors une tension maxima à 23 en même temps qu'il trouva un Bordet-Wassermann positif. Son mari également avait un Bordet-Wassermann positif.

Elle reçut alors un traitement énergique : séries de cyanure et de novarsénobenzol, alternant avec du bismuth. Malgré le traitement, l'hypertension non seulement persista, mais s'aggrava, avec des poussées paroxystiques où la maxima s'élevait à 28 et 29.

Des accidents survinrent ensuite : en août 1927 des troubles de la vision ; à Lariboisière, on lui parla d'hémorragies rétinienne. En novembre 1927, une hémiparésie gauche, sans ictus, traitée par du cyanure et qui régressa complètement.

En janvier 1928, elle entre à Bichat pour la première fois, et nous résumons rapidement son histoire :

Lors de ce premier séjour, nous lui trouvons une tension à 25.16, avec bruit de galop et clangor aortique ; l'urée

sanguine est à 0,42. L'examen oculaire montre des suffusions hémorragiques dans la région maculaire et quelques petites taches blanches punctiformes. Il n'y a plus de traces de son hémiparésie, si ce n'est des réflexes peut-être un peu plus vifs à gauche : les achilléens sont abolis des deux côtés. Pas de signe d'Argyll-Roberston.

Dans ses antécédents, on note qu'elle a une sœur âgée de 42 ans, grande hypertendue (26,16). Elle-même a un Bordet-Wassermann positif ainsi que son mari. Deux enfants sont bien portants, leur Bordet-Wassermann est négatif. Deux autres enfants sont morts en bas âge : l'un de cardiopathie congénitale, l'autre de diarrhée infantile.

Au cours d'un deuxième séjour en septembre 1928, la malade a une tension de 26 1/2, 16. L'urée sanguine est maintenant à 1 gr. 16. Elle se plaint de ses yeux mais l'examen oculaire montre peu de modifications.

Le 1^{er} octobre, elle revient une troisième fois à l'hôpital, pour des crises de dyspnée nocturne douloureuse. La tension est à 27.16 1/2, l'urée sanguine à 1 gr. 18. La malade est très pâle, et en effet, la numération globulaire montre une anémie à 2.280.000 globules rouges. On trouve au cœur un frottement péricardique intense.

Le 8 octobre, l'urée sanguine est à 1 gr. 50. L'examen oculaire montre des signes d'hémorragie récente. Les jours suivants, l'état s'aggrave progressivement ; la malade est dans un état de torpeur coupé de crises de dyspnée paroxystiques.

Le 30 octobre, l'urée sanguine est à 1 gr. 99.

Le 2 novembre, elle est à 1 gr. 85 et la mort survient le lendemain.

Nous ne pouvons tirer aucune conclusion de cette observation, car il est impossible de préjuger quelle

eût été l'évolution de l'hypertension chez cette malade si elle n'avait pas reçu de traitement antisypilitique. Au surplus, celui-ci était justifié au moins par une syphilis authentique. Nous voyons cependant que la tension n'a fait qu'augmenter malgré le traitement antisypilitique. Bornons-nous donc à dire qu'en présence de cette grande hypertendue, le traitement devait être conduit avec une grande prudence et en exerçant une surveillance constante sur la fonction rénale au cours des séries de piqûres. Cette malade était une syphilitique avérée, mais, avant tout, c'était une hypertendue, et si une telle hypertension chez une malade encore jeune, pouvait justifier un essai de traitement antisypilitique, dès que l'échec sur la tension artérielle fut manifeste, la prudence la plus grande s'imposait pour la continuation des piqûres.

OBSERVATION VI. — (Malade suivi avec les Docteurs
PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER).

Lir., 44 ans, comptable, venu consulter à Bicêtre le 5 février 1930 pour une albuminurie durant depuis plusieurs mois.

C'est en mai 1929 que l'on a constaté pour la première fois de l'albumine, au cours d'un examen complet pratiqué pour un abcès froid de la jambe qui durait depuis six mois sans tendance à cicatriser. Il y avait six grammes d'albumine ; au premier examen : aucun autre trouble, pas d'œdèmes et l'albumine oscilla ensuite entre 2 grammes et 6 grammes, s'atténuant par le repos sans jamais disparaître.

En août 1929, le malade consulte à Cochin, toujours pour son albuminurie. On lui trouve alors un Bordet-Wassermann positif, on commence une série de sulfarsénol. Pendant le traitement, l'albumine continue à osciller, mais à partir de la huitième piqûre, les oscillations se font nettement ascendantes. 9 jours après la dixième piqûre, l'albumine atteint 15 grammes. Le traitement est alors interrompu et l'albuminurie retombe à 5 ou 6 grammes ; elle se maintient depuis, autour de ces chiffres.

L'examen montre un cœur normal, une tension à 14,9 ; il n'y a pas d'œdèmes.

Les urines sont toujours albumineuses, le culot contient quelques cylindres granuleux.

L'urée sanguine est à 0,55 ; l'épreuve de la phénol-

phtaléine montre une élimination légèrement insuffisante à 45 %.

La recherche des signes de syphilis reste entièrement négative, mais le Bordet-Wassermann est positif.

Dans les antécédents, on ne trouve pas de chancre ; une blennorragie ayant laissé un rétrécissement de l'urèthre

Le malade a une fille bien portante.

Sa sœur a un Bordet-Wassermann positif ; nous n'avons pu l'examiner au point de vue clinique.

Par la suite, l'insuffisance rénale évolue progressivement quoique lentement :

Le 5 mars 1930, l'albuminurie continue à osciller entre 3 et 6 grammes. La phénol-phtaléine est à 40 %.

Le 27 juillet, l'urée sanguine est à 0,58, la phénol-phtaléine est à 35 %.

Le 1^{er} octobre, la phénol-phtaléine se maintient à 35 %. L'albumine ne dépasse guère 3 grammes, sauf à l'occasion de grippe ou fatigue.

Le 12 décembre, l'urée sanguine est à 0,65, la phénol-phtaléine toujours à 35 % ; le culot urinaire contient des cylindres granuleux.

Le 13 mars 1931, l'albumine est très minime, variant de 0,50 à 2 grammes. La tension artérielle est à 15.9 1/2.

Mais l'élimination de la phénol-phtaléine a encore diminué, elle est à 25 %.

Le 10 juillet, l'état est à peu près stationnaire ; la phénol toujours à 25 %.

Un an plus tard, le malade fait une intoxication intestinale à la suite d'ingestion de viande avariée. La mort survient en quelques jours au milieu d'un tableau de septicémie et d'urémie.

Cette observation se résume facilement : albuminurie assez forte chez un homme de 44 ans, survenue

sans cause apparente. Pas de signes cliniques de syphilis, mais un Bordet-Wassemann positif ; dès que le malade a reçu huit piqûres de sulfarsénol, l'albumine s'élève rapidement, de telle sorte qu'à la dixième piqûre, on arrête le traitement. A partir de ce moment évolue une insuffisance rénale dont on suit l'histoire par l'abaissement progressif et continu de l'élimination de la phénolphtaléine. Ici encore, le traitement antisiphilitique semble bien avoir donné un coup de fouet à la néphrite.

OBSERVATION VII. — (*Communiquée par le Professeur*
LEMIERRE).

Mme Col., 54 ans, contrôleuse, entre à Bichat le 24 septembre 1931, pour des douleurs précordiales, des vomissements et une amblyopie.

Depuis 1 an, elle présente de la dyspnée d'effort et des douleurs précordiales. En juin 1931, elle a eu une crise de dyspnée douloureuse et d'angoisse ; hospitalisée pendant 8 jours à Beaujon, on lui a découvert de l'albumine.

Rentrée chez elle, elle est prise de vomissements assez fréquents, non rythmés par les repas. Son médecin lui fait une prise de sang ; le Bordet Wassermann est positif.

Fin juin, elle fait un deuxième séjour à Beaujon pour congestion pulmonaire.

En août, les vomissements reprennent ; la gêne précordiale s'accroît et devient permanente. Son médecin lui fait alors une série de cyanure. Mais les injections sont mal tolérées, une légère stomatite apparaît, de la diarrhée, des œdèmes du visage et la vue baisse considérablement. C'est alors que la malade entre à Bichat.

A son arrivée la malade est pâle, la face un peu bouffie. Il y a aussi des œdèmes malléolaires et lombaires. Inappétence marquée, pas de vomissements.

Les urines contiennent 2 grammes d'albumine, l'examen du culot montre des cylindres granuleux.

La tension est à 19,9. Au cœur, on trouve seulement un clangor du 2^e bruit aortique. Pas de souffle ni de bruit de galop.

Les poumons sont normaux. Le foie et la rate normaux. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis des deux côtés ; pas de signe d'Argyll-Roberston.

Enfin, on trouve un Bordet-Wassermann positif et l'urée sanguine est à 1 gr. 31.

Un examen oculaire pratiqué deux jours plus tard montre des taches blanches de rétinite azotémique.

Dans les antécédents, on relève 3 crises de rhumatisme articulaire aigu. La malade a un enfant vivant. Deux autres sont morts à trois et cinq ans. Il y a eu aussi un enfant mort-né et une fausse couche.

Dans les semaines suivantes la malade mise au régime déchloruré et à la digitaline s'améliore légèrement : les œdèmes régressent, l'urée sanguine tombe à 0,76 le 14 octobre, puis 0,68.

En novembre réapparaissent des crises de dyspnée paroxystique ; l'urée sanguine remonte à 0,97. Des signes de décompensation cardiaque apparaissent : foie douloureux, congestion des bases. Un peu plus tard, un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Le 30 janvier 1932, l'urée sanguine est à 1 gr. 28.

En février, se produit une aggravation des signes oculaires ; la malade présente des soubresauts tendineux, des troubles digestifs (vomissements surtout) de la torpeur ; les œdèmes ont reparu.

L'urée sanguine oscille autour de 1 gramme, 1 gr. 20.

Cliniquement, tantôt dominant les signes d'azotémie (prurit, torpeur, troubles digestifs), tantôt les signes de décompensation cardiaque.

Des complications surgissent : en avril, l'urée sanguine est à 1 gr. 45, et on trouve une glycémie de 2 gr. 18. Un anthrax apparaît à la lèvre inférieure. L'urée sanguine est alors à 1 gr. 77 ; l'acidose apparaît. On fait alors 80 unités d'insuline par jour ; au bout d'une dizaine de jours l'anthrax s'est ouvert spontanément, l'acidose a disparu.

On continue l'insuline. 2 nouveaux furoncles apparaissent mais avortent rapidement.

Le 31 mai, dans la nuit, la malade fait une crise de dyspnée et tombe ensuite dans un état de torpeur. Le lendemain, on la trouve dans le coma avec respiration stertoreuse coupée de pauses ; il y a une déviation conjugée de la tête et des yeux, un Babinski bilatéral, mais la ponction lombaire montre un liquide normal.

La malade meurt le lendemain.

Donc, malade syphilitique, certes, mais surtout rénale chez qui le cyanure de mercure provoqua une aggravation nette (apparition d'œdèmes et amblyopie).

OBSERVATION VIII. -- (*Communiquée par le Docteur
PASTEUR VALLERY-RADOT*).

M. Com., 46 ans, venu consulter le 14 janvier 1931.

Il y a un an on a constaté par hasard, chez ce malade, de l'albumine. Depuis ce moment, il en a toujours une quantité variable allant jusqu'à 8 grammes.

Il a été soigné par un cardiologue qui, à plusieurs reprises, a examiné sa tension, celle-ci a toujours été normale ; il n'a jamais eu d'œdèmes.

On a recherché l'étiologie de son albuminurie, et ne trouvant rien, on a pratiqué un Bordet-Wassermann qui était négatif. Malgré cela, on a essayé un traitement d'épreuve par le sulfarsénol. A ce moment, l'urée sanguine était à 0,43 et 0,47 à deux examens successifs, l'élimination de la phénol-phtaléïne était légèrement insuffisante : 45 %.

C'est après la série de sulfarsénol que le malade vient consulter. Il présente une albuminurie variant entre 1 gr. 40 à 3 grammes ; pas de cylindres. La tension artérielle est à 12 1/2.8 ; le cœur est normal. Il se plaint d'une grande fatigue et paraît assez pâle. L'examen du sang montre une anémie à 2.380.000 globules rouges, avec leucocytose à 18.000 sans polynucléose. Enfin, l'urée sanguine est maintenant à 0,61 ; l'élimination de la phénol-phtaléïne est tombée à 15 %.

Le malade n'a pu malheureusement, être suivi, mais

nous avons appris que la mort est survenue quelques semaines plus tard.

Il semble que la série de sulfarsénol, faite à titre d'épreuve, ait donné un coup de fouet à la néphrite chez ce malade.

OBSERVATION IX. — (*Communiquée par le Professeur*
LEMIERRE).

G., 33 ans, entré à Bichat, le 1^{er} mai 1931, envoyé d'un autre service pour néphrite.

Le début remonte à janvier 1931 : en pleine santé apparaissent des frissons, des douleurs lombaires ; la température s'éleva à 39°. Le malade reste alité quinze jours avec le diagnostic de grippe. Voyant que les douleurs lombaires ne se calment pas et que ses jambes enflent, il va consulter à Laënnec où on lui trouve 1 gramme d'albumine et 0,63 d'urée. Mis au régime déchloruré, les œdèmes fondent, il perd 6 kilogs et les douleurs lombaires disparaissent. Mais depuis, le malade conserve de l'albumine à tous les examens, en quantité variable : le 17 avril, il a 4 gr. 50 d'albumine et une urée sanguine à 1 gr. 08. Pendant toute cette période, il n'a pas d'autres troubles que de la céphalée. Dans ses antécédents, on relève une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 11 ans ; au cours de cette crise, il eut une hématurie abondante qui se prolongea deux mois.

A 13 ans, il fût opéré de kyste hydatique du foie et on constata la présence d'albuminurie à ce moment.

Sa mère étant morte d'hémiplégie à 60 ans, on rechercha la syphilis chez tous les enfants. Lui, ayant eu un Bordet-Wassermann positif reçut du Quinby malgré les symptômes rénaux antérieurs. Pendant son séjour à Laënnec, il reçut aussi du novarsénobenzol.

Pendant les quelques jours qu'il passa à Bichat, on put

faire les examens suivants : albumine 2 gr. 20. Présence de cylindres granuleux dans le culot urinaire. Urée sanguine : 1 gr. 08.

Il n'y avait plus d'œdèmes, le cœur paraissait normal, la tension à 10.7.

L'examen des divers appareils ne montra aucun signe de syphilis.

Mis à un régime végétarien chloruré, avec 0 gr. 20 de poudre de scille, l'urée sanguine tomba à 0,75, puis 0,64, l'albuminurie oscillant toujours entre 1 gr. 50 et 2 gr. 50.

Ici encore, imprudence d'instituer un traitement antisyphilitique chez un malade rénal. L'indication du traitement antisyphilitique était ici extrêmement discutable : Bordet-Wassemann positif à un seul examen, sans signes cliniques de syphilis ; on avait supposé la syphilis simplement parce que la mère du malade était morte d'hémiplégie à 60 ans.

Sans que nous puissions ici dire si le traitement a aggravé la lésion rénale, nous pouvons dire en tout cas, que ses indications étaient négligeables chez un malade dont le rein était lésé antérieurement.

CHAPITRE III

INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTISYPHILITIQUE CHEZ LES RÉNAUX

L'emploi des divers médicaments antisypilitiques chez les rénaux, pose des problèmes très délicats.

Tantôt, il s'agit de syphilitiques indiscutables, présentant une *néphrite aiguë* dont les caractères cliniques et biologiques permettent d'affirmer l'origine syphilitique. Théoriquement, tout est très simple, et le traitement est ici indiqué formellement ; seul reste à déterminer le médicament qu'on choisira.

En réalité, les critères manquent pour affirmer la nature syphilitique d'une néphrite. Dans un petit nombre de cas, les caractères cliniques sont tels qu'ils permettent une certitude : syphilis récente ou malade en pleine période secondaire avec accidents cutanés et Bordet-Wassermann positif, néphrite aiguë hydropigène avec très gros œdèmes et albuminurie très élevée, résistance de ces symptômes au traitement habituel des néphrites, disparition rapide dès qu'on

institue le traitement antisypilitique. Mais, bien rarement, on a un tableau clinique aussi net.

BURGERHOUT, dans un article très judicieux, dit que le diagnostic devrait pouvoir s'étayer sur 4 éléments : la notion de syphilis antérieure et certaine ; l'existence de symptômes propres à la syphilis ; un substratum anatomique ; enfin, le succès du traitement. Malheureusement, les trois derniers éléments sont en général très discutables, le seul symptôme propre à la néphrite syphilitique serait l'albuminurie élevée, encore faut-il des chiffres vraiment considérables car toute néphrite aiguë peut donner une grosse albuminurie. Signalons que, pour Munk l'existence de granulations graisseuses dans les cellules épithéliales et les cylindres serait pathognomonique. Le substratum anatomique manque totalement ; même sous le microscope, rien ne permet de distinguer une néphrite syphilitique d'une néphrite aiguë à frigore. Enfin, le traitement semble parfois rester inactif, même dans des cas où la syphilis est bien en cause.

BURGERHOUT conclut qu'à toute période de la syphilis peut apparaître une néphrite du type néphrite parenchymateuse, ou néphrose ; le rapport entre la néphrite et la syphilis peut être admis, mais sans que ce rapport soit absolument étroit ; il est possible que la syphilis ne joue qu'un rôle prédisposant, c'est ce qui explique que l'effet du traitement soit aussi incertain.

Malgré ces réserves, ce sont là les cas faciles où

l'indication du traitement est formelle lorsque la néphrite a résisté aux thérapeutiques banales.

Beaucoup plus difficile est le problème que pose une *néphrite chronique chez un syphilitique* ; cliniquement, rien ne permet de différencier le mal de Bright banal du mal de Bright syphilitique. Pourtant, la plupart des auteurs sont d'accord pour attribuer à la syphilis un rôle important dans la genèse des néphrites chroniques chez des sujets jeunes. Outre l'âge du malade, on étaièra le diagnostic sur l'antécédent de chancre, la coexistence d'accidents syphilitiques, les réactions sérologiques si elles existent, et enfin, l'intégrité antérieure des reins. Même lorsque tout concorde pour qu'on puisse vraisemblablement rattacher la néphrite à l'infection syphilitique, quelle est la conduite à tenir ? On sait malheureusement, combien peu agit le traitement sur ces lésions ; il est pourtant légitime de l'essayer et s'il existe d'autres lésions syphilitiques en évolution, on y sera forcé. Nous pensons qu'on devra, avant tout, établir le bilan exact de l'état des reins par un examen aussi complet que possible : outre la recherche de l'albumine, des cylindres granuleux, la prise de la tension artérielle, il faudra plusieurs dosages d'urée successifs séparés par quelques jours d'intervalle. Si l'urée sanguine est au-dessous de 0,50, l'épreuve de la phénol phtaléine est indispensable. Au besoin, on rechercherait aussi la constante d'Ambard, on pratiquerait les épreuves de dilution et de concentra-

tion de Volhardt. Ce n'est que lorsqu'on connaîtra ainsi, aussi exactement que possible, l'état de la fonction rénale, qu'on pourra commencer le traitement. On sera en mesure, au moyen des examens régulièrement pratiqués, d'apprécier l'action de la thérapeutique, de la conduire judicieusement et de l'interrompre tout de suite si l'on dépistait un trouble nouveau de la fonction rénale.

Bien souvent, ces Brightiques sont porteurs d'autres lésions syphilitiques en activité, aortite, début de syphilis nerveuse par exemple, qu'il est fort important de traiter ; il y a alors une balance à établir entre l'urgence du traitement des accident évolutifs, et le danger pour le rein ; chaque malade pose un problème différent qu'il appartient à son médecin de résoudre. En allant prudemment, et en tâtant la susceptibilité du malade, on pourra souvent faire supporter un traitement suffisant sans aggraver l'état rénal.

Si, au contraire, la néphrite est la seule manifestation chez un ancien syphilitique c'est l'opportunité même d'une tentative de traitement qui est infiniment discutable. Que peut-on espérer du traitement ? Bien peu de choses, peut-être, et au prix de quels risques ?

Enfin, une catégorie de malades nous intéresse particulièrement ; ce sont ceux qui, atteints d'insuffisance rénale légère ou grave, ont, en même temps, des antécédents de syphilis ou d'hérédosyphilis.

syphilis, non certains mais douteux, et chez qui on tente un traitement dit « d'épreuve ». La plupart de nos observations se rapportent à des cas de ce genre : albuminurie avec Bordet-Wassermann positif sans signes cliniques de syphilis (Observation VI) Bordet-Wassermann positif à un seul examen, chez un rénal avéré, sans signes de syphilis (Observation IX) ; albuminurie isolée sans aucun signe clinique ni sérologique de syphilis (Observation VIII) ; néphrite probablement gravidique avec Bordet-Wassermann positif (Observation IV) ; œdèmes et forte albuminurie sans signes de syphilis avec Bordet-Wassermann négatif (Observation III) ; grande hypertension chez une femme dont le mari a été syphilitique, elle-même n'en ayant aucun signe (Observation II). Tous ces malades ont reçu des traitements d'épreuve parfois très énergiques et ils ont vu s'aggraver leur lésion rénale ; deux d'entre eux ont reçu de l'huile grise qui a été particulièrement néfaste.

Nous pensons que tous les médicaments antisypilitiques étant très dangereux chez les rénaux, de tels malades ne doivent être traités qu'à bon escient, c'est-à-dire : 1^o quand des accidents syphilitiques imposent le traitement ; 2^o quand le bénéfice à espérer peut être mis en balance avec le risque à courir. Il ne s'agit pas ici de ces traitements d'épreuve que l'on tente en se disant qu'on peut toujours essayer, quitte à abandonner en cas d'insuccès ; il faut se rappeler qu'on manie une arme dangereuse.

CHAPITRE IV

CHOIX DU MÉDICAMENT

Chacun des trois grands médicaments de la thérapeutique antisypilitique a été prôné tour à tour pour le traitement de la syphilis rénale. Actuellement la plupart des auteurs sont d'accord pour considérer le novarsénobenzol comme médicament de choix ; très actif contre le tréponème il est relativement peu dangereux pour le rein.

En France WIDAL et JAVAL, SIREDEY furent parmi les premiers à employer le novarsénobenzol pour le traitement de la néphrite aiguë syphilitique, avec des résultats remarquables. Depuis on a rapporté un assez grand nombre de succès dus à cette thérapeutique (STOKES, LAUBRY et MARRE, LLOYD THOMSON, PASTEUR VALLÉRY-RADOT, THÉOBALT et LOAUENAN et beaucoup d'autres).

La conduite du traitement s'il s'agit de néphrite aiguë, sera réglée par des examens quotidiens du malade ; outre l'état général, on tiendra compte surtout des variations du poids, et de la quantité de

l'albumine, le chiffre de l'urée sanguine n'a ici qu'une valeur relative. Il est impossible de donner une règle absolue pour la conduite du traitement ; nous pensons qu'il est inutile et dangereux d'atteindre des doses élevées de novarsénobenzol.

Après avoir commencé par 0,05 ou 0,10, on pourra soit monter progressivement jusqu'à 0,45 ou 0,60, doses qu'on peut répéter plusieurs fois ; soit continuer le traitement par de petites doses de 0,15, répétées tous les 2 ou 3 jours. Cette dernière méthode aurait des inconvénients ; les petites doses, insuffisantes pour combattre le tréponème, auraient au contraire pour résultat d'accoutumer celui-ci au médicament et l'y rendre insensible, d'où les cas d'arséno-résistance.

En tout cas c'est toujours, redisons-le, la surveillance quotidienne du malade qui fournira les meilleures indications quant aux doses du médicament à atteindre. Dans les cas heureux, très rapidement on verra baisser la courbe du poids et celle de l'albuminurie.

Le mercure compte à son actif quelques résultats heureux dans ce type de néphrite. MILIAN et LELONG l'ont utilisé avec succès sous forme de cyanure. PETGES, JOULIA et DAVID-CHAUSSE font du mercure le médicament de choix pour le traitement des néphrites aiguës primaires et secondaires. Ces auteurs le préfèrent au novarsénobenzol qu'ils trouvent trop énergique, risquant de provoquer un blocage du rein par réaction d'Herxheimer.

Dans l'ensemble pourtant, le mercure nous paraît plus dangereux que les arsénobenzènes. On pourra cependant y avoir recours dans certains cas : inefficacité du néosalvarsan ou susceptibilité particulière des malades à ce médicament, enfin, malades à foie déficient chez qui le néosalvarsan pourrait être extrêmement dangereux.

Dans tous ces cas, on emploiera le mercure sous forme de cyanure.

Le bismuth est trop électivement toxique pour le rein pour pouvoir être utilisé dans les néphrites aiguës ; ce n'est qu'en désespoir de cause, après échec des deux autres médications, qu'on serait autorisé à tenter un traitement bismuthé au moyen de sels solubles.

S'il s'agit d'une néphrite chronique chez un syphilitique, le novarsénobenzol nous paraît encore être le médicament le moins dangereux ; de même, lorsqu'il s'agit de traiter une syphilis évolutive chez un brightique, on devra toujours, naturellement, surveiller de près l'action du traitement sur le fonctionnement rénal.

Dans ces cas les épreuves à utiliser sont : le dosage de l'urée sanguine, et l'élimination de la phénolphtaléïne ou la constante d'Ambard. Une insuffisance rénale légère s'accommode assez bien du traitement par le novarsénobenzol ; par exemple chez les hérédo-syphilitiques porteurs d'une mauvaise

constante, ONFRAY a vu le traitement être très bien supporté et même la constante s'abaisser en même temps que s'améliore l'état général.

SÉZARY et HEITZ pensent aussi que les traitements anti-syphilitiques peuvent être employés sans danger chez les hypertendus à condition qu'ils n'aient pas de lésion rénale grave. M. RENAUD n'a même jamais constaté d'action du novarsénobenzol sur le rein ; il a traité un grand nombre de cardio-rénaux anciens syphilitiques, et n'a jamais observé d'accidents ni même d'exacerbation passagère. Il ajoute d'ailleurs qu'il n'a jamais non plus obtenu d'amélioration !

Enfin, une observation récente de MM. LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE, concerne une malade convalescente de néphrite mercurielle grave. Pendant sa convalescence le malade fit une complication : un début de noma à symbiose fuso-spirillaire. Après insuccès des applications locales de novarsénobenzol, devant la gravité du cas, les auteurs n'hésitèrent pas à faire une injection de 0,30 de novarsénobenzol. Bien que la malade eut encore 0,78 durée sanguine (après être montée à 3 gr. 95) il n'y eut pas le moindre incident.

A défaut du novarsénobenzol ou si celui-ci est contre-indiqué on pourra recourir au cyanure. Quant au bismuth il nous paraît très dangereux quoique quelques cas heureux isolés, aient été rapportés (TZANCK, LORTAT, JACOB). RICHARD dans une thèse inspirée par RATHERY, a rapporté 17 observations

de malades traités par le Quinby ou le Curaluès ; l'étude de la fonction rénale fut faite avant et après le traitement. L'auteur conclut qu'une insuffisance rénale légère, même une azotémie d'alarme, ne contre-indiquent pas la cure de bismuth à condition que celle-ci soit surveillée.

Ces conclusions nous paraissent trop optimistes et nous n'utilisons le bismuth qu'en cas de nécessité urgente après échec des deux autres médicaments.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE DES ACCIDENTS AU COURS DU TRAITEMENT

La question de savoir *comment* agissent sur le rein les trois médicaments antisypilitiques n'est pas clairement résolue dans tous les cas. La néphrite bismuthique, par exemple, est niée par certains auteurs, du moins en tant que néphrite toxique. Pour Jean DREYFUS, pour BORY, le bismuth agirait en provoquant d'abord une stomatite qui constitue un foyer d'infection ; c'est toujours secondairement qu'apparaît la néphrite, et c'est donc une néphrite infectieuse ou tout au plus toxi-infectieuse. AVRAMOVICI est d'un avis différent : d'après lui, la stomatite indique déjà un certain degré d'imperméabilité rénale, le médicament tendant à s'éliminer par une autre voie. D'après les auteurs allemands (LICHTENBERG, DIETEL), le bismuth provoque sinon des néphrites vraies, du moins des troubles de la fonction rénale qu'on peut classer en 3 groupes : polyurie

simple ; albuminurie ; et « néphrose sédimentaire », c'est-à-dire, desquamation épithéliale du rein ; cette dernière seule commanderait l'arrêt du traitement.

Quoiqu'il en soit de sa pathogénie, la néphrite bismuthique, n'en existe pas moins et sera d'autant plus à craindre chez les malades présentant déjà une perméabilité rénale insuffisante qui favorise la rétention du toxique et l'apparition de la stomatite et des troubles digestifs qui caractérisent l'intoxication bismuthée.

Mais la notion d'intoxication ne suffit pas à expliquer certains accidents d'allure très brutale, qu'on a observés avec le novarsénobenzol surtout, mais aussi avec le mercure et le bismuth. Telle est l'observation déjà citée de SCHRUP dont le malade mourut de néphrite 55 heures après une seule injection de 0,60 de novarsénobenzol ; de même celle de LESNÉ : mort après 8 jours d'urémie à la suite d'une seule injection de 0,15 de novarsénobenzol ; celle de LEMIERRE et BERNARD : néphrite aiguë azotémique après la quatrième injection de novarsénobenzol (0,60) ; celle de MAY, KAPLAN et BOLGERT : néphrite aiguë azotémique après la troisième injection (0,30) de novarsénobenzol ; celle de GIACARDY enfin : mort 18 heures après la quatrième injection (0,30) de novarsénobenzol.

Le malade de SCHRUP, celui de LESNÉ et celui de LEMIERRE étaient des syphilitiques anciens, ayant déjà reçu plusieurs séries de novarsénobenzol qu'ils avaient fort bien tolérées. Pourquoi tout à coup ces

accidents dramatiques ? Faut-il invoquer une toxicité particulière du produit employé ? Nous ne le croyons pas, tous les arguments sont contre cette hypothèse.

Chez le malade de SCHRUP, l'autopsie a montré une congestion intense des reins avec nécrose des glomérules et des cellules des tubes contournés ; chez le malade de GIACARDY, seulement de la congestion de la corticale d'un des reins.

E. MAY et ses collaborateurs comparent ces accidents rénaux brusques à une sorte de crise nitritoïde rénale. Cliniquement, comme le font remarquer LEMIERRE et Étienne BERNARD, il semble s'agir avant tout de phénomènes congestifs qui n'évoquent point l'idée de toxicité. Dans la très curieuse observation publiée par NICOLAS et LACASSAGNE, l'hypothèse de toxicité peut être complètement écartée : Leur malade, une femme de vingt ans, atteinte de syphilis secondaire, reçoit, sans incident, 0,30 de novarsénobenzol. Sept jours plus tard, elle reçoit 0,45, et 48 heures après cette dernière injection, elle présente de la lassitude, puis des convulsions, tombe dans le coma et meurt le jour suivant. Le point intéressant est que l'injection qui a déterminé la mort de cette malade a été faite en prenant la moitié d'une ampoule de 0,90. L'autre moitié a été injectée à une autre malade qui n'a ressenti aucun trouble.

Nous avons déjà cité l'observation d'AUBERTIN et DESTOUCHES : néphrite azotémique brutale apparue après une seule injection de Quinby ; d'abord,

stomatite, puis oligurie et azotémie progressive s'élevant jusqu'à 4 gr. 70, mort en 7 jours.

Nous n'avons pas relevé d'accidents analogues par le cyanure, mais REDLICH rapporte une observation qui se rapproche des précédentes : intoxication mortelle avec stomatite, entérite et néphrite après une seule injection de 1 centimètre cube de novasurol.

Dans toutes ces observations, il persiste quelque chose de très mystérieux. Nous avons exposé pour quelles raisons on pouvait écarter l'idée d'une toxicité spéciale du produit employé ; l'observation de NICOLAS et LACASSAGNE, en particulier, est catégorique à ce point de vue. Il faut donc invoquer une susceptibilité individuelle, mais là encore, nous sommes arrêtés : plusieurs malades n'en étaient pas à leur première injection et les précédentes avaient été parfaitement supportées, pourquoi cette brusque intolérance ?

Il est intéressant, en tout cas, de rapprocher ces faits de ceux rapportés sous le nom de néphrite anaphylactique, par Ch. RICHET, TZANCK et COUDER et dans la thèse d'Ignace KOHEN. Ce dernier rapporte six cas où après injection de sérum, d'anthéma, ou après transfusion, il a observé après quelques jours l'apparition brusque d'anurie ou d'oligurie avec cylindrurie et azotémie s'élevant à 2, 3, et même 5 grammes ; le tout évoluant en quelques jours vers la guérison, sans laisser aucune trace d'atteinte rénale. De l'urticaire accompagnait ces néphrites

que l'auteur qualifie : « maladie sérique à forme rénale ».

Les observations de Ch. RICHET, TZANCK et CORDER sont analogues, mais une seule était consécutive à l'ingestion de viande crue de cheval ; une autre dont nous avons déjà parlé concernait l'injection de novarsénobenzol ; la troisième relate une histoire d'albuminurie massive survenant après chaque injection soit de novarsénobenzol, soit de sulfarsénol, soit de cyanure.

Théoriquement, si ces accidents relèvent d'une hypersensibilité individuelle, ils devraient se produire dès la première injection du médicament ? Pourquoi n'en est-il pas toujours ainsi ? Il faut avouer que nous n'en savons rien.

Des accidents aussi brutaux que ceux dont nous venons de parler nous semblent absolument impossible à prévoir, aussi, nous n'insisterons pas sur ces faits dont nous ne parvenons à tirer ni une explication rationnelle, ni un enseignement pratique. Une seule notion est à retenir, elle est très importante : c'est qu'un malade ayant déjà supporté un traitement, une ou plusieurs série d'injections de novarsénobenzol, par exemple, n'est pas forcément à l'abri des accidents ; par conséquent, nous ne sommes nullement dispensés dans ces cas, de prendre toutes les précautions utiles. Le rein est toujours soumis à un certain degré de surmenage, au cours du traitement anti-syphilitique ; nous rappellerons ici les sages réflexions d'AVRAMOCIVI « Un traitement

régulier de la syphilis nécessite l'intégrité du rein ; après deux ou trois ans, le plus souvent, le surmenage et la fatigue du rein sont la conséquence du traitement antiluétique ». C'est ce qui nous fait comprendre que les premières séries de médicaments sont bien tolérées tandis que des accidents apparaissent au cours des séries suivantes.

CONCLUSIONS

1. — La syphilis rénale authentique nous paraît une maladie rare, même sous la forme de néphrite aiguë de la période secondaire. Quant à l'albuminurie, aux insuffisances rénales légères ou graves, au mal de Bright, la preuve de leur étiologie syphilitique est généralement impossible à faire.

Même lorsque tout permet de présumer qu'une insuffisance rénale est bien causée par la syphilis, souvent le traitement n'amène pas d'amélioration ; un tel traitement ne présente plus que des dangers, car tous les médicaments anti-syphilitiques sont toxiques pour le rein.

Une extrême prudence s'impose donc dans la conduite d'une thérapeutique ; si celle-ci se montre inopérante on devra l'arrêter aussitôt.

II. — Tout traitement anti-syphilitique chez les rénaux doit être précédé d'un examen suffisant de la fonction rénale.

Cet examen comporte : la recherche de l'albumine et des cylindres, la prise de la tension artérielle, le dosage de l'urée sanguine ; si le chiffre de l'urée

sanguine est au-dessous de 0 gr. 50, on devra en outre faire l'épreuve de l'élimination de la sulfone phénolphtaleine.

Pendant la durée du traitement on s'assurera de l'état du rein en répétant de temps à autre ces examens.

III. — Chez les rénaux porteurs d'une syphilis ancienne, sans indices d'évolution, on s'abstiendra du traitement anti-syphilitique.

Chez les rénaux porteurs d'une syphilis en activité, chez ceux qui paraissent menacés d'accidents nerveux, cutanés, ou viscéraux, on sera obligé d'instituer un traitement malgré le danger pour le rein.

Il appartient au médecin, dans chaque cas particulier, de faire la discrimination entre ces deux catégories de malades et de juger si l'indication du traitement est suffisante pour passer outre au danger de léser le rein.

IV. — Les trois médicaments usuels de la thérapeutique anti-syphilitique sont tous agressifs, pour le rein, mais à des degrés différents.

Sauf indication contraire, tirée de l'examen général du malade, on essaiera d'abord les arsénobenzènes, de préférence le novarsénobenzol, à défaut le sulfarsénol.

L'apparition d'une légère albuminurie ou son exagération à la deuxième ou troisième piqûre, peut être considérée comme une réaction de Herxheimer ;

si elle persiste ou augmente, on devra arrêter les injections.

Si l'on ne peut utiliser les arsénobenzènes, on essaiera le mercure sous la forme de cyanure de mercure.

L'huile grise est à rejeter formellement lorsqu'il s'agit de traiter des rénaux.

Le bismuth devrait être proscrit chez les rénaux. Cependant en cas de nécessité absolue, si les autres médicaments ne peuvent être employés, on sera amené à s'en servir ; on aura recours de préférence aux sels solubles.

V. — Lorsqu'on aura été amené à instituer une médication anti-syphilitique chez un malade dont les reins sont déficients on devra surveiller de près non seulement la fonction rénale mais aussi les autres appareils.

En effet les médicaments se trouvant arrêtés par un rein insuffisamment perméable, tendent à s'éliminer par d'autres voies ou à s'accumuler dans l'organisme en produisant des phénomènes d'intoxication.

VU :

Le doyen,

BALTHAZARD.

VU :

Le Président de la thèse,

F. BEZANÇON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et DESTOUCHES. — Un cas mortel d'intoxication bismuthique par stomatite et néphrite azotémique aiguë (*Bull. de la Sté Méd. des Hôp.*, 11 février 1927).
- AUREL AVRAMOVICI. — Le rein dans la syphilis (*Journ. d'Urologie*, juillet 1928).
- BAUDRY (R.). — *Contribution à l'étude comparative des accidents observés au cours de l'emploi des divers médicaments anti-syphilitiques* (Thèse Paris, 1928).
- BLUM (L.). — Intoxication par le bismuth et albuminurie (*Paris Médical*, 1922, n° 323).
- BLUM (L.) et SCHWAB (H.). — L'action diurétique des composés mercuriels (*Presse Médicale*, 16 décembre 1922).
- BORY (L.). — Néphrites bismuthiques (*Paris Médical*, 7 mars 1934).
- BURGERHOUT. — Néphritis Syphilitica (*Zentralbl. für innere Med. Leipzig*, 5 septembre 1925).
- DALCHÉ et VILLEJEAN. — Recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth (*Archives Générales de Médecine*, Paris 1887).
- DEBRÉ. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 30 mai 1924.
- DELAGE. — *Contribution à l'étude des troubles rénaux au cours de l'intoxication par les sels de bismuth* (Thèse, Paris 1922).
- DEMELIN. — Thèse Paris, 1922.
- DEVRAIGNE. — Syphilis et albuminuries périodiques (*Bulletin Médical*, 26 décembre 1928).

- DIETEL. — Ueber die Nieren schädigung durch Wismuth (*Dermat. Woch.*, 1926, p. 1608).
- DREYFUS (Jean). — *Contribution à l'étude de l'intoxication bismuthique chez les syphilitiques rénaux* (Thèse Paris, 1926).
- FOURNIER et GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1922, p. 14).
- FIESSINGER. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 6 juin 1924.
- ESCHER. — Les sels de Bismuth dans le traitement de la syphilis (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1922, p. 859).
- GALLIOT. — Mort par néphrite hémorragique au cours d'un traitement bismuthé (*Bulletin de Sté de Derm. et de Syph.*, 10 mars 1927).
- GÉRARD et DAUNIC. — *C. R. Sté de Biologie*, 1897.
- GIACARDY. — Un cas de mort après une injection intra-veineuse de 0,30 de novarséno-benzol (*Sté de Derm. et Syph.*, 10 avril 1924).
- GOUGEROT. — Indications et contre-indications de la bismuthothérapie (*Journ. des Praticiens*, 25 avril 1923).
- HUDELO et RABUT. — Incidents et accidents de la bismuthothérapie dans le traitement de la syphilis (*Presse Médicale*, 1924).
- HUTINEL (V.). — Les néphrites dans la syphilis héréditaire infantile (*Archives de Médecine des enfants*, octobre 1922).
- KOHEN (Ignace). — *Les néphrites anaphylactiques* (Thèse Paris, 1931).
- LAURENT. — Les albuminuries prolongées et curables de la syphilis (*Presse Méd.*, 30 mai 1925).
- LEMIERRE, BERNARD (Étienne) et LAMBLING. — Néphrite suraiguë par l'arséno-benzol (*Archives des Maladies des Reins*, 1925).
- LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE. — Deux cas de néphrite mercurielle traitées par la chloruration (*Presse Médicale*, 2 novembre 1932).
- LESNÉ (E.). — Mort par urémie aiguë après une injection intra-veineuse de 0,15 de novarsénobenzol (*Bull. de Sté Méd. des Hôpitaux*, 18 mars 1921).
- LEVADITI. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (*Presse Médicale*, 1922).

- LICHTENBERG. — Über die Nieren schädigung durch Wismuth (*Dermat. Woch.*, 1926, n° 22).
- LLOYD THOMSON. — La syphilis du rein (*Journ. Amér. Méd. Ass.*, 3 juillet 1920).
- LORTAT-JACOB. — Les indications du traitement anti-syphilitique tirées de l'état du tein (*La Médecine*, mars 1924).
- LOUSTE. — Traitement de la syphilis chez les néphrétiques (*Journ. Médical Français*, 1922).
- MAY, KAPLAN et BOLGERT. — Azotémie aiguë post-arséno-benzoïque avec réaction chlorurée (*Bul. de la Sté Méd. des Hôpitaux*, 17 mars 1929).
- MESTCHERSKY (P. G.). — De l'influence de la syphilis précoce sur le rein (*Roussi vestnik dermat.*, janvier 1924).
- MILIAN et LELONG. — *Bulletin de la Sté Méd. des Hôpitaux*, juillet 1922.
- MILIAN et MOUGENC DE SAINT-AVID. — Anurie mercurielle (*Paris Médical*, 1917, n° 36).
- MOUKTAR (Akil). — Sur une forme clinique particulière de la syphilis rénale (*Ann. de Médecine*, 1925, p. 48).
- MUNK (J.). — *Dermat. Woch.*, 12 mars 1927.
- NICOLAS et LACASSAGNE. — Un cas de mort par le novarséno-benzol pour lequel la toxicité des produits employés ne peut être mise en cause (*Annales de Dermat.*, juin 1921).
- ONFRAY (R.). — La constante d'Ambard et ses variations chez les hérédo-syphilitiques (*Presse Méd.*, 20 janvier 1928).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Syphilis rénale (*In. Précis de Pathologie médicale*, 3^e éd., Masson, Ed., Paris).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT et GAUTHIER-VILLARS (Mad.). — Néphrites avec azotémie progressive obtenues chez le lapin par l'intoxication bismuthique aiguë (*C. R. de Biologie*, 17 octobre 1931).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT et GAUTHIER-VILLARS (Mad.). — Néphrites avec azotémie oscillante et albuminurie chez le lapin au cours de l'intoxication prolongée par le bismuth (*C. R. Sté de Biologie*, 24 octobre 1931).
- PENNETTI (G.). — Lesioni renali nell'intossicazione cronica da bismuto, studiate col metodo della colorazione vitale (*Arch. Sc. Biol.*, Napoli 1925).

- PETGES (G.), JOULIA et DAVID-CHAUSSE. — Traitement des néphrites aiguës hyper-albumineuses de la syphilis primaire et secondaire par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure (*Paris Méd.*, 2 mars 1929).
- PINARD (M.). — Néphrite avec azotémie très élevée chez un syphilitique, améliorée par le novarsénobenzol (*Bul. de Sté Méd. des Hôpitaux*, 25 juillet 1919 et 30 mai 1924).
- RATHERY et RICHARD. — De l'influence de la médication bismuthique sur le rein (*Paris Médical*, août 1923).
- REDLICH (F.). — Letale Queck silberintoxikation nach einmaliger novasurolinjektion (*Wien. Klin. Woch.*, 1925, n° 13).
- RICHARD. — Contribution à l'étude de l'action du bismuth sur le rein en particulier au cours du traitement de la syphilis (Thèse, Paris 1923).
- RIBIERRE. — Syphilis rénale et mal de Bright syphilitique (*La Méd.*, 1925).
- RICHT Fils (Ch.), TZANCK et COUDER. — La néphrite anaphylactique existe-t-elle ? (*Journ. Méd. Français*, mai 1930).
- SCHRUP. — Death 55 hours after the intraveinuous injection of neosalvarsan (*Am. Journ. Med. Assos.*, juillet 1922).
- SÉZARY. — Le traitement de la syphilis (Masson éd., Paris, 1928).
- SÉZARY et HEITZ. — L'action des traitements spécifiques sur la pression artérielle des syphilitiques (*Bul. de Sté Méd. des Hôpitaux*, 18 mai 1928).
- SIMON (Clément). — Néphrite aiguë au cours d'un traitement bismuthique (*Sté de Dermat.*, 1922).
- SIMON (Clément). — A propos de la néphrite bismuthique (*Bul. Méd.*, 1922, p. 1052).
- THÉOBALT et LAOUENAN. — A propos du traitement des néphrites syphilitiques subaiguës (*Bull. Méd.*, 26 juillet 1930).
- TZANCK (A.). — Accidents des médications antisypilitiques (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 24 mai 1927).
- WALLON. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (Thèse Paris, 1922).
- WIDAL et JAVAL. — Néphrite syphilitique traitée par l'arsénobenzol (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 20 janvier 1911).
- WIDAL, LEMIERRE et PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — *Nouveau traité de médecine*, t. XVII (Masson éd., Paris).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 21-3-1933.
